Lane Medical Library

AUS DER INNEREN ABTEILUNG DER STÄDTISCHEN
KRANKENANSTALT ZU KÖNIGSBERG I. PR.
(DIREKTOR: PROFESSOR DR. BÖTTNER)

BEITRAG ZUR FRAGE DER BEHANDLUNG CHOLANGISCHER PROZESSE MIT BEGINNENDER LEBERATROPHIE BEI VOLLSTÄNDIGEM VERSCHLUSS DES DUCTUS CHOLEDOCHUS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON 3 FÄLLEN

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERTUS-UNIVERSITÄT ZU KÖNIGSBERG I. PR.

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

HORST CZYGAN
AUS KÖNIGSBERG I. PR.

KÖNIGSBERG I. PR. 1929

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER, BERLIN
1930

Sonderdruck aus
„Klinische Wochenschrift", 9. Jahrgang, 15. Heft

In der Nachkriegszeit ist die Frage nach der Pathogenese und einer erfolgreichen Therapie der akuten und subakuten Leberatrophie mehr in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses gerückt. Während in den beiden letzten Jahrzehnten vor dem Kriege die Leberatrophie zu den nur vereinzelt beobachteten Krankheitsbildern gehört hatte, lassen die Statistiken deutscher und ausländischer Kliniken in den ersten Jahren nach dem Kriege keinen Zweifel darüber, daß die mit Ikterus einhergehenden Lebererkrankungen und unter diesen Fälle von klinisch und autoptisch sichergestellter Leberatrophie häufiger geworden sind, worauf auch MATTHES in seinem Lehrbuch der Differentialdiagnose hinweist. Bekanntlich sind aus der Tatsache des gehäuften Auftretens nach dem Kriege Schlußfolgerungen auf die der Leberatrophie zugrunde liegenden ätiologischen Momente gezogen worden. So ist wiederholt besonders von dermatologischer Seite (ZIELER u.a.) auf die ätiologische Bedeutung der Syphilis und der in engem Zusammenhange damit stehenden Salvarsanbehandlung hingewiesen worden. Daß die Spirochätentoxinwirkung in der Leberzelle autolytische Vorgänge auszulösen vermag, die bekanntlich das wichtigste Moment im pathologischen Geschehen der Leberatrophie darstellen, bedarf keiner weiteren Erörterung. Auf Grund der vorliegenden Literatur läßt sich die Frage noch nicht entscheiden, ob die Syphilis in der Ätiologie der Leberatrophie eine so überragende Rolle spielt, wie sie von manchen Autoren angenommen wird. Unter den von uns in den letzten Jahren vereinzelt beobachteten Fällen von Leberatrophie war die Zahl derer, die irgendwelche serologisch oder klinisch feststellbaren Anzeichen einer früheren oder jetzt noch bestehenden luetischen Erkrankung boten und mit Salvarsan behandelt worden waren, verschwindend gering. Salvarsanintoxikationen besonders bei Anwendung minderwertiger Neosalvarsanpräparate, gegen Kriegsende und in der ersten Zeit nach dem Kriege, die zu schweren Leberschädigungen mit konsekutiver Leberatrophie führten, sind häufig berichtet worden, wie überhaupt chemische Giftwirkungen (Chloroform, Pilzgifte, Arsen, Phosphor, Blei u. a.) von wesentlicher ätiologischer Bedeutung für die Leberatrophie sind. Es ist hinreichend bekannt, daß z. B. die akute Phosphorvergiftung völlig dem Krankheitsbild der Leberatrophie gleichen kann. Unter den sonst noch in Frage kommenden hepato-

tropen Schädigungen, die als ursächliches Moment für die Leberatrophie anzusehen sind, spielen bacterielle Infekte mit die wichtigste Rolle. Die Entstehungsweise der Leberatrophie durch bacterielle Einflüsse ist nach dem Stande der heutigen Forschung so zu denken, daß die Bacterieneinwirkung auf das Leberparenchym direkt auf hämatogenem Wege von einem Infektionsherd aus erfolgt, oder daß es primär zu einer hämato- oder enterogen bedingten Cholangie kommt, die dann sekundär, besonders bei Verlegung des Ductus choledochus zu fermentativ-autolytischen Vorgängen im Leberparenchym mit den schweren klinischen Erscheinungen der Hepatargie (Quincke) führt. Für diese von uns beobachteten, weiter unten ausführlich beschriebenen drei Fälle ist nach dem klinischen Verlaufe der zuletzt geschilderte Entstehungsmodus am wahrscheinlichsten.

Das Wirksamwerden der die Leberzelle von außen treffenden chemischen und bacteriellen Schädigungen ist, wie ausgedehnte experimentelle Untersuchungen übereinstimmend beweisen, abhängig vom Gehalt der Leberzellen an Glykogen. Nach den heute allgemein gültigen Anschauungen ist der ungestörte Ablauf vitaler Leberzellfunktionen, besonders der entgiftenden, gebunden an das Vorhandensein von Glykogen. Ich verweise in diesem Zusammenhang auf die Arbeiten von Roger, der auf Grund von tierexperimentellen Untersuchungen zu der Überzeugung kam, daß das Glykogen einen wirksamen Schutz der Leberzellen gegen hepatotrope Noxen bietet, eine Ansicht, der sich auch Umber und andere Autoren anschließen. Besonders seien auch die Untersuchungen Fischlers erwähnt, der einen an Hunden mit Eckscher Fistel experimentell erzeugten, der Leberatrophie sehr ähnlichen Symptomenkomplex, als „glykoprive Intoxikation" bezeichnete. Auch klinische Erfahrungen beweisen die Annahme, daß bei der Leberatrophie Glykogenmangel vorliegen muß. So konnte Holm den Nachweis der Kohlehydratverarmung dadurch erbringen, daß der vom Glykogengehalt der Leber abhängige Blutzuckerspiegel, der bei Tier und Mensch terminal ansteigt, in 4 Fällen von Leberatrophie keinen Anstieg zeigte, worauf er auf eine Glykogenverarmung schließt. Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Leberstückchen (Kimura), die gleich nach dem Tode Leberatrophiekranker excidiert wurden, ergaben ebenfalls fast völliges Fehlen von Glykogen in den Leberzellen.

Diese Erkenntnis von dem Glykogenmangel in der Leber als wichtigstem ätiologischem Faktor, die bekanntlich eine Erklärung für das gehäufte Auftreten der Leberatrophie in der Kriegs- und Nachkriegszeit infolge der ungünstigen Ernährungsbedingungen gibt, veranlaßte seinerzeit zuerst Richter, gegen hepatargische Zustände, im besonderen gegen die Leberatrophie, eine kombinierte Dextrose-Insulinbehandlung vorzuschlagen. Ziel dieser Kombinationstherapie ist es, durch

Zufuhr von Kohlehydraten in der besonders zweckmäßigen Form von Dextroselösung die Glykogensynthese in der Leber zu fördern, soweit die Leberzellen der Autolyse noch nicht anheimgefallen sind, und durch gleichzeitige Insulingaben eine Glykogenfixation zu erreichen. In seinem Referat auf dem vorjährigen Stoffwechselkongreß hat Richter neuerlich über seine Therapie gesprochen. Günstige Erfolge dieser Behandlung sind auch von anderer Seite in großer Zahl berichtet worden. Bei unseren Fällen, die ebenfalls außerordentlich günstig beeinflußt werden konnten, gaben wir täglich 2 mal 10—20 ccm 50proz. Traubenzuckerlösung i.-v. und eine halbe Stunde vor diesen Injektionen 5—10 E. Insulin subcutan (täglich bis 20 E.). Gleichzeitig erhielten die Patienten Traubenzuckerlimonade per os. Inwieweit diese Injektionsbehandlung mit Dextroselösung neben der bereits erwähnten günstigen Wirkung auf das Leberparenchym die entzündlichen Erscheinungen in den extrahepatischen Gallenwegen zu beeinflussen vermag, läßt sich nicht sagen. Nach dem klinischen Befund bestand in den drei von uns beobachteten, für die vorliegende Arbeit in Betracht kommenden Fällen ein völliger Verschluß des Ductus choledochus, wahrscheinlich infolge entzündlicher Veränderungen. In dem Bestreben, die Choledochussperre zu beseitigen und durch den damit erreichten Galleabfluß entlastend auf die Leber zu wirken, wandten wir, abgesehen von der bekannten Trinkkur mit Karlsbader Mühlbrunnen, die vielerorts geübten täglichen Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfatlösung an. Die cholagoge und stark abführende, damit wahrscheinlich gleichzeitig entgiftende Wirkung dieser Spülbehandlung bei entzündlichen Affektionen der Leber- und Gallenwege ist so bekannt, daß es sich erübrigt, näher darauf einzugehen. Tägliche Beobachtungen in jedem modernen Krankenhausbetriebe bestätigen immer aufs neue den günstigen therapeutischen Effekt. In unseren 3 Fällen blieb jedoch diese Spülbehandlung ohne Einfluß auf den Choledochusverschluß, die Urobilinogen- und Urobilinreaktionen im Urin waren weiterhin negativ, die Stühle blieben acholisch. Ebenso hatten nutritive Reize (duodenal appliziertes Olivenöl und Pepton) keinen Erfolg. Der Zustand der Patienten verschlechterte sich unaufhaltsam. In der Überzeugung, daß der durch häufigeres Einführen und längeres Liegenbleiben der Sonde gesetzte Reiz infolge peristaltikerregender und vielleicht auch den Secretfluß fördernder Wirkung auf das Gallenwegsystem eher den Choledochusverschluß beseitigen müßte, gingen wir auf Veranlassung von Böttner dazu über, bei unseren Patienten möglichst zwei- und mehrmals täglich die Duodenalsonde ohne Spülbehandlung, die bei der nunmehrigen Schwere der Erkrankung eine Anstrengung für die Kranken bedeutete, anzuwenden. Diese Maßnahme stellt für die Patienten kaum einen belastenden Eingriff dar, wenn das Einführen der Sonde durch die Nase

erfolgt, wie es vor Jahren zuerst von BÖTTNER empfohlen wurde. Dies Verfahren bietet gegenüber der oralen Anwendung den Vorteil, daß das Einführen der Sonde in den meisten Fällen leichter gelingt (bei besonders empfindlichen Patienten nach vorheriger Cocainisierung der Nasen- und Rachenschleimhaut) und vor allem der besonders bei längerem Liegen der Sonde von den Patienten meist unangenehm empfundene Speichelfluß fortfällt. Mit dieser ebengenannten Sondenbehandlung verbanden wir, wenn nach etwa halbstündigem Liegen der Sonde kein Gallefluß erfolgte, die Applikation entweder lokal durch die Duodenalsonde oder subcutan, zunächst von spasmolytisch wirkenden Mitteln, später von Hypophysin und Adrenalin. Dieses rein empirische Vorgehen war bei den bis dahin erfolglosen therapeutischen Versuchen angesichts des nahezu desolaten Zustandes der Kranken von dem Gedanken getragen, durch *konservative* Methoden — chirurgischerseits war in einem der Fälle ein operativer Eingriff wegen der Schwere des Zustandes bereits abgelehnt — doch noch eine günstige Wendung herbeizuführen. Nach anfänglichen Mißerfolgen zeigte sich bei diesen Versuchen übereinstimmend in allen 3 Fällen, daß es durch Injektion von Adrenalin mittels der von EINHORN angegebenen und von uns modifizierten Sonde ins Duodenum gelang, eine Öffnung des Ductus choledochus zu erreichen. Etwa 10—15 Minuten nach der Injektion in die Sonde traten Spuren von Galle in dem nach außen abfließenden Duodenalsecret auf,[1] das sich allmählich durch immer reichlicher werdende Beimengung von grünlichschwärzlicher Galle dunkel färbte. Diese Beobachtungen konnten wir an unseren 3 Fällen immer wieder anstellen. Von besonderer Wichtigkeit ist es, darauf hinzuweisen, daß wir jedesmal, wenn durch den Sonderreiz allein oder unter dem Einfluß des lokal applizierten Adrenalins Gallefluß einsetzte, die Sonde mindestens 2 Stunden lang liegen ließen, um eine möglichst ausgiebige, entlastende Wirkung zu erzielen. Nach unseren Erfahrungen glauben wir annehmen zu dürfen, daß der an sich bei den Fällen mit Choledochusverschluß bestehende und durch das Einführen der Sonde zunächst vielleicht noch verstärkte Contractionszustand von einer sekundären Erschlaffung des Gallensystems und Öffnung des Sphincterringes gefolgt ist und der Gallestrom daher ungehindert in den Darm fließen kann. Vielleicht ist die lokale Wirkung des Adrenalins in demselben Sinne, nur im verstärkten Maße aufzufassen. Daß für das Adrenalin im Magen-Darmkanal nur eine *lokale* Wirkung in Betracht zu ziehen ist, betonte ja auch TRENDELENBURG in seinem letzten Referat. Über die Dauer des Galleflusses nach Herausziehen der Sonde lassen sich begreiflicherweise keine sicheren Angaben machen. Tatsache ist aber, daß jedenfalls in der ersten Zeit dieser Sondenbehandlung bei unseren Fällen der Choledochusverschluß wieder eintrat, wenn wir aus irgendwelchen Rück-

sichten auf die Patienten die Sondierungen vorübergehend unterlassen mußten. Wie günstig diese Ableitungstherapie auf die Kranken wirkte, zeigte sich sehr bald in augenfälliger Weise. Die schweren, seit Tagen oder gar Wochen bestehenden Erscheinungen der Hepatargie gingen im Laufe der nächsten Tage wesentlich zurück, die Aminosäuren im Urin waren nicht mehr nachweisbar, das Allgemeinbefinden der Patienten hob sich zusehends. In dem letzten unserer 3 Fälle glauben wir den therapeutischen Erfolg noch dadurch gesteigert zu haben, daß wir die nach außen abgeflossene Galle wieder in die Duodenalsonde zurückspritzten, um die durch das Fehlen der Galle im Darm bedingten Schädigungen möglichst schnell zu beseitigen. Wir gingen dabei von der Tatsache aus, daß die Gallensäuren eine dickdarmerregende, abführende Wirkung besitzen, auf die zuerst SINGER und GLÄSSNER aufmerksam gemacht haben. Daneben scheint die Anwesenheit der Galle im Darm hemmend auf die faulige Zersetzung des Darminhalts zu wirken, eine Annahme, die durch die Erfahrungen von BROCKMANN bestätigt wird. Dieser konnte die schweren toxischen Erscheinungen bei akutem Darmverschluß durch Klysmen mit menschlicher Galle auffallend günstig beeinflussen.

Um ein klares Bild von dem klinischen Verlauf und dem eben ausführlich geschilderten therapeutischen Vorgehen zu geben, sei eine Beschreibung der drei hier beobachteten Fälle angeschlossen.

Fall 1: Kaufmann B., 48 Jahre. Mit 19 Jahren Typhus abdominalis, mäßiger Alkoholgenuß, reichlich Nicotin, keine Vergiftungen, keine venerischen Infektionen. Nie Gelbsucht oder irgendwelche Beschwerden gehabt, die auf ein Leberleiden hindeuteten. Beginn der jetzigen Erkrankung 14 Tage vor der Krankenhausaufnahme mit fieberhafter eitriger Angina, in deren Verlauf 8 Tage später ganz akut Schmerzen in der Magen- und Lebergegend sowie Erbrechen von galliger Flüssigkeit auftraten. Temperaturanstieg bis über 40°. Nach 2 Tagen nach vorangehendem Schüttelfrost wieder hohes Fieber, Gelbsucht, zunehmende Teilnahmslosigkeit und rasche Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Weitere 2 Tage später Krankenhausaufnahme.

Aufnahmebefund (14. XI. 1927): Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande. Ikterische Verfärbung der Scleren und der Haut. Foetor hepaticus. Das Sensorium ist leicht getrübt. Auf Befragen gibt Pat. nur zögernde und zum Teil falsche Antworten. Die Reaktionsfähigkeit gegenüber Hautreizen ist herabgesetzt. Temperatur 37,5. Pupillenreaktion erhalten. Zunge trocken und stark belegt. Rachen: Rötung und Schwellung der Gaumentonsillen, vereinzelt Pfröpfe. Keine regionären Halsdrüsenschwellungen. Brustorgane o. B. Abdomen: Starker Meteorismus, Ascites nicht nachweisbar. Die Leber ist stark vergrößert, derb und druckempfindlich, ihre Oberfläche glatt. Der Rand ist annähernd handbreit unter dem Rippenbogen fühlbar. Gallenblasenpalpation infolge Meteorismus nicht möglich. Die Milz ist perkutorisch nicht vergrößert. Im Urin: Leichte Albuminurie, kein Zucker, Bilirubin

stark +. Urobilin negativ, Urobilinogen negativ, nach Erwärmen Grünfärbung. Im Urinsediment vereinzelt rote Blutkörperchen und Ikteruscylinder. Im Blutbild bei geringer Leucocytose Polynucleose und Eosinophilie (5%). WaR. im Blut ist negativ. Die Stühle sind acholisch, keine Parasiteneier. Völlige Achylie. Blutzucker 92 mg%.

Therapie: Tägliche intravenöse Injektionen von 20—30 ccm (50%) Dextroselösung mit 1 ccm Papaverin, 10—20 E. Insulin subcutan, außerdem reichlich Traubenzuckerlimonade per os oder als Tropfklysma, bei sonst völliger Nahrungskarenz. Täglich etwa 1 Stunde nach der Papaverin-Traubenzucker-Injektion 1 ccm Hypophysin. Ferner täglich 1 Duodenalspülung mit 5% Magnesiumsulfat.

17. XI. Allgemeinbefinden unverändert, stärkerer Ikterus, Choledochusverschluß besteht weiter. Leucocyten 8500. Temperaturkurve zeigt pyämischen Typus. Im Urin Leucin und Tyrosin negativ.

21. XI. Weitere Verschlechterung, hochgradige Apathie. Nachts zeitweise motorische Unruhe und zunehmende Bewußtseinstrübung. Leberkonsistenz etwas weicher, Leberrand nur noch etwa 3 Querfinger breit unter dem Rippenbogen fühlbar. Leucin vereinzelt, Tyrosin reichlich im Urin. Fortsetzung der bisherigen Therapie, nur an Stelle der bisherigen täglichen Duodenalspülungen Sondierungen zweimal täglich ohne Spülbehandlung.

23. XI. Befund wenig verändert. Bei den häufigen Duodenalsondierungen 1 mal geringe Spuren von galliger Flüssigkeit.

24. XI. Anwendung von Adrenalin (1 ccm der Stammlösung auf 5—10 ccm verdünnt und in die Duodenalsonde injiziert) am Vormittag ohne Erfolg, bei Wiederholung am Nachmittag fließt nach Injektion von Adrenalin schwärzliche, gallige Flüssigkeit ab.

25. XI. Bei zweimaliger Sondierung reichlicher Gallefluß.

26. XI. Temperaturrückgang zur Norm. Leichte Besserung des Allgemeinbefindens, Sensorium ist freier. Aminosäuren im Urin negativ. Der Stuhl zunächst noch entfärbt.

Der Krankheitsverlauf in den nächsten Tagen gestaltet sich unter der bisherigen Therapie (zunächst noch unter Anwendung von Adrenalin, später nur häufige Duodenalsondierungen ohne Adrenalingaben) weiter so günstig, daß nach 8 Tagen keine ernstliche Gefahr für den Pat. mehr besteht. Nach weiterer vierwöchiger klinischer Behandlung und nach etwa ebensolange dauernder Rekonvaleszenz ist der Pat. soweit hergestellt, daß er beschwerdefrei seinem zum Teil recht anstrengenden kaufmännischen Beruf wieder nachgehen kann. Eine spätere Nachuntersuchung nach weiteren 6 Wochen ergab bei völligem Wohlbefinden bis auf geringe Anämie (Hb. 60) keinen wesentlichen krankhaften Befund.

Fall 2: P., Ingenieur, 32 Jahre. Bis Sommer 1927 völlig gesund gewesen. Kein Alkoholabusus. Geschlechtliche Infektionen negiert. Seit Juni 1927 leichtes Druckgefühl und Brennen in der Lebergegend. Keine wesentlichen dyspeptischen Beschwerden, keine Gelbsucht, zeitweise Anorexie. Im Januar 1928 unmittelbar im Anschluß an Fischgenuß Übelkeit, Brechreiz angeblich allmählich zunehmende Leberschwellung. Wenige Tage später Gelbsucht, die auf Diät und entsprechende sonstige Behandlung nicht zurückgeht. 14 Tage später Krankenhausaufnahme. WaR. im Blut negativ.

Aufnahmebefund (30. I. 1928): Ausreichender Ernährungszustand. Ikterus. Reichlich Kratzeffekte. Subfebrile Temperatur. Sensorium frei. Pupillenreaktion o. B. Zunge feucht, dick belegt.

Foetor ex ore. Im Rachen keine entzündlichen Erscheinungen. Brustorgane o. B. Abdomen: Kein Ascites, geringer Meteorismus. Leber deutlich vergrößert, nur wenig druckempfindlich, Oberfläche glatt. Leberrand etwa 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens in der Mamillarlinie. Gallenblasengegend klopf- und druckempfindlich. Gallenblase selbst nicht fühlbar. Milz nicht vergrößert. Reflexe o. B. Urin: Geringe Albuminurie, Zucker —, Bilirubin ++, Urobilinogen schwach +, Urobilin —, mikroskopisch o. B. Stuhl: Acholisch. Blutstatus o. B. Achylia gastrica.

Therapie: In den ersten 8 Tagen Trinkkur mit Karlsbader Mühlbrunnen abwechselnd mit Duodenalspülungen (2mal wöchentlich) neben entsprechender Diät. Ferner Cylotropininjektionen i. v. täglich 5 ccm.

7. II. 1928: Befund unverändert. Urobilinogen schwach +, völlige Anorexie, gelegentlich etwas Erbrechen. Therapie: täglich 10—20 ccm 50proz. Dextroselösung i. v., tägliche Duodenalspülungen (w. o.), täglich 1,0 Papaverin i. m.

15. II. Völliger Verschluß des Choledochus. Ikterus stärker geworden. Temperaturkurve unverändert. Teilnahmslosigkeit gegenüber der Umgebung. Neben vermehrter Traubenzuckerzufuhr täglich 10 E. Insulin subcutan, sowie täglich 2mal Duodenalsondierungen in Kombination mit Papaverin und Atropin, letzteres auch durch die Sonde.

Bis zum 20. II. keinen Erfolg. Befinden zunehmend verschlechtert.

21. II. Duodenalsondierungen unter Anwendung von Adrenalin wie bei Fall 1 angegeben. Dabei tritt zunächst Erbrechen und stärkeres Schmerzgefühl auf (Sondenknopf hatte wahrscheinlich den Pylorus nicht passiert).

22. II. Nachweis von Tyrosin und Leucin im Urin. Blutzucker 90mg%, subjektiv erheblich verschlechtert. Consilium mit Chirurgen, der einen operativen Eingriff (Choledochusdrainage) angesichts des aussichtslosen Zustandes ablehnt. Am Nachmittag wird durch die Duodenalsonde wieder nach vorheriger Adrenalingabe etwas gallige Flüssigkeit gewonnen.

Vom 23. II. bis 2. III. die gleichen Beobachtungen, nur stärkerer Gallefluß, mitunter auch ohne Adrenalin.

Am 3. und 4. III. 1929 Aussetzen der Sondierungen.

5. III. Vorübergehender völliger Verschluß. Nach längerem Liegen der Sonde und auch nach Adrenalin keine Spur von Galle.

7. bis 9. III. Wie am 1. und 2. III. besonders reichlicher Gallefluß.

10. bis 17. III. Anwendung von Adrenalin nicht mehr nötig, nur 2mal täglich Sondierungen. Rasch fortschreitende Besserung. (Erwähnt sei, daß der Pat. in den letzten 10 Tagen wiederholt um Einführung der Sonde bat, was er mehrfach unter ärztlicher Aufsicht selbst ausführte.)

23. III. Wird völlig beschwerdefrei zur Nachkur nach Bad Mergentheim entlassen.

Fall 3: W. S., kaufmännischer Angestellter, 23 Jahre. Im Juli 1928 angeblich wegen Ulcus molle in dermatologischer Behandlung. Vier bis zur Krankenhausaufnahme vorgenommene WaR. im Blut negativ. Am 3. I. 1929 plötzlich Druckgefühl in der Magengegend, heftige Übelkeit und Erbrechen, besonders beim Versuch der Nahrungsaufnahme. 3 Tage später Gelbfärbung der Haut. Keine Schmerzen, nur geringe Temperatursteigerung. Wird 14 Tage

später von einem Facharzt für Magenkrankheiten dem Krankenhause überwiesen.

Aufnahmebefund (17. I. 1929): Kräftiger junger Mann in reduziertem Ernährungszustand. Starke Gelbfärbung der Haut und der Scleren, vereinzelt Kratzeffekte. Temperatur 37,2. Sensorium völlig frei. Stark belegte Zunge, Foetor ex ore. Rachen o. B. Lungen o. B. Auffallende Bradycardie. Blutdruck RR. 110. Abdomen: überall weich und gut eindrückbar. Kein Ascites. Leber vergrößert, mäßig druckempfindlich. Der Leberrand ist etwa 3 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Gallenblase nicht zu fühlen. Milz o. B. Reflexe normal. Im Urin bei leichter Albuminurie mehrere granulierte Cylinder, kein Zucker, Urobilinogen —, bei Erwärmen Grünfärbung, Urobilin —, Bilirubin stark +, Säurewerte des Magens leicht hyperacid. Blutstatus o. B. WaR. im Blut —, M.T.R. —. Therapie: Täglich 2mal 10 ccm 50proz. Traubenzuckerlösung und 2mal 5 E. Insulin, Trinkkur mit Karlsbader Mühlbrunnen abwechselnd mit einer Duodenalspülung jeden 2. Tag.

Am 31. I. gelingt es nach vergeblichen Versuchen in den letzten 3 Tagen durch Adrenalingaben mittels Duodenalsonde eine Öffnung des Ductus choledochus zu erreichen, spärlicher Gallefluß.

4. II. Leichte Besserung. Abends Angina follicularis.

6. II. Temperatur normal. In den letzten beiden Tagen keine Sondierungsversuche. Fortsetzung täglicher Duodenalsondierungen, reichlicher Gallefluß. Die gewonnene Galle wird jedesmal kurz vor Herausziehen der Sonde in dieselbe zurückgespritzt.

22. II. Subikterus. Beschwerdefrei entlassen. Spätere Untersuchung ergibt normalen Befund.

In diesen 3 Fällen, die in ihren klinischen Erscheinungen weitgehende Übereinstimmung zeigen, handelt es sich also um Krankheitsbilder, die ihrem Wesen nach unter dem Naunynschen Begriff der Cholangie zusammengefaßt werden können. In *keinem* der Fälle konnten wir eine Cholelithiasis nachweisen, so daß ein Steinverschluß des Ductus choledochus nicht anzunehmen ist. Im klinischen Verlaufe entwickelte sich als Zeichen stärkerer Leberzellschädigung das schwere Bild der Hepatargie. Maßgebend für die klinische Diagnose der beginnenden Leberatrophie war neben den schweren toxischen Erscheinungen der Aminosäurennachweis im Urin als Ausdruck gesteigerten Leberzellzerfalls. GÉRONNE hat schon vor Jahren darauf hingewiesen, daß der Leucin- und Tyrosinnachweis gelegentlich auch bei Fällen von katarrhalischem oder Steinikterus gelingt, eine Ansicht, die nicht unwidersprochen geblieben ist. Geringe Spuren von Leucin haben wir vereinzelt auch bei Patienten gefunden, bei denen eine Leberatrophie mit Sicherheit auszuschließen war. In den hier vorliegenden Fällen war der Nachweis so deutlich, daß das reichliche und vor allem das gemeinsame Auftreten von Tyrosin und Leucin nur auf stärkeren Zellzerfall im Leberparenchym zurückzuführen ist, wie er bei der Leberatrophie vorzukommen pflegt. In dem ersten der Fälle war außerdem die deutliche Verkleinerung der zunächst sehr voluminösen Leber bei weiterem Bestehen des Choledochusverschlusses in demselben Sinne aufzufassen.

Mit dem Auftreten dieser schweren Symptome war der Weg für das therapeutische Handeln vorgeschrieben. Auf die Dextrose-Insulintherapie nochmals näher einzugehen (s. oben), erübrigt sich. Die Anwendung dieser kombinierten Behandlung gerade bei Lebererkrankungen, die mit Funktionsausfall der Leber infolge Parenchymzerstörung einhergehen, hat bekanntlich schon seit langer Zeit allgemeine Anerkennung gefunden. Auch die Sondenbehandlung in der von uns für diese Fälle geübten Modifizierung hat weiter oben eine eingehende Schilderung bereits erfahren.

Was die lokale Wirkung des Adrenalins auf das Duodenum und das Gallenwegssystem anlangt, so nehmen wir von einer theoretischen Erklärung der von uns gemachten Beobachtungen vorläufig Abstand. Hinweisen möchte ich aber in diesem Zusammenhange auf die Adrenalinwirkung bei Cardiospasmus. Böhm konnte auf Grund pharmakologischer Untersuchungen an 6 Fällen nachweisen, daß subcutane Adrenalininjektionen den Cardiospasmus besser zu lösen vermögen als antispasmodisch wirkende Mittel, wie Atropin, Papaverin u.a. Aus dem völligen Versagen der vagotropen Pharmaca (Atropin und Derivate) und des den Spasmus der glatten Muskulatur herabsetzenden Papaverin folgert er, daß nicht ein Spasmus der Cardiamuskulatur, sondern eine Störung des Öffnungsreflexes vorliegen müsse. Zu dieser Annahme bekannte sich übrigens auch Starck, gewiß ein guter Kenner dieses Gebiets, auf dem vorjährigen Stoffwechselkongreß. Ob Analogieschlüsse mit dem in seinem anatomischen Bau und im physiologischen Verhalten wahrscheinlich komplizierten Ductus choledochus und im besonderen mit dem Sphincter Oddi gestattet sind, läßt sich auf Grund unserer Kenntnisse der Gallenwegsphysiologie und Pathologie beim Menschen nicht sagen. In gewissem Widerspruch stehen unsere Beobachtungen zu den Ergebnissen eingehender tierexperimenteller Studien von Westphal über die Bewegungsvorgänge in den extrahepatischen Gallenwegen. Aus seinen Arbeiten sei nur die Untersuchung über die Reaktion des Gallenwegssystems auf vago- und sympathicotrope Reize im Tierversuch herausgegriffen. Er konnte feststellen, daß nach Sympathicusreizung eine Erweiterung und Erschlaffung des ganzen Gallengangsystems einschließlich des Antrumgebietes und der Portio duodenalis choledochi erfolgt, mit Ausnahme des im vordersten Teil der Papilla Vateri gelegenen Sphincterringes, des eigentlichen Schließmuskels des Sphincter Oddi, der unter dem Sympathicusreiz sich spastisch kontrahiert und dadurch abflußhemmend wirkt. Ohne übrigens den Westphalschen Motilitätsstudien die ihnen gebührende Bedeutung absprechen zu wollen, ist es doch wohl zu erwarten, daß die künftige Erforschung der Leber- und Gallenwegserkrankungen wieder der *Leberzelle* selbst mehr Aufmerksamkeit zuwendet. Demnach müßte also auf Adrenalin eher eine Stockung als Beschleuni-

gung des Gallenabflusses in den Darm auftreten. Diese Feststellungen sind, wie erwähnt, nur im Tierversuch (hauptsächlich an Hunden) erfolgt. Wie aber das Gallenwegsystem des Menschen unter pathologischen Verhältnissen reagiert, darüber ist bisher begreiflicherweise wenig bekannt und ist auch nur auf Grund empirischer Feststellungen zu erfassen. Wir haben lediglich in Erinnerung an die erwähnten pharmakologischen Untersuchungen von Böhm unsere Versuche mit lokalappliziertem Adrenalin vorgenommen. Der prompte Erfolg — mag er zufällig sein oder pharmakologischer Gesetzmäßigkeit entsprechen — veranlaßt uns jedenfalls zu weiterer Anwendung bei geeigneten Fällen. Bisher sind wir bei zwei ähnlich liegenden Fällen bereits zu gleichen Ergebnissen gekommen. Diese Mitteilung unserer Erfahrungen mit lokalappliziertem Adrenalin mag eine Anregung zur Nachprüfung geben, um unsere Beobachtungen zu bestätigen oder als Zufallswirkung zu entkräften.

Zusammenfassung: Bei 3 Fällen von schwerer Cholangie mit längere Zeit bestehendem Verschluß des Ductus choledochus bewährten sich neben der bekannten Dextrose-Insulinbehandlung *häufige* (mehrmals täglich vorgenommene) *Duodenalsondierungen*, wobei sich *längere Verweildauer* der Sonde (mindestens 2 Stunden) als wesentliches therapeutisches Moment erwies. Als einzig wirksames Mittel zur Sprengung des Choledochusverschlusses zeigte sich bei empirischem Vorgehen *lokale Applikation* von *Adrenalin* mittels Duodenalsonde. Zur schnellen und möglichst weitgehenden Wiederherstellung der physiologischen Verhältnisse im Darmtractus wird bei hepatargischen Zuständen mit Choledochusverschluß empfohlen, nach Sprengung des Verschlusses die nach außen durch die Sonde abfließende Galle durch dieselbe wieder in den Darm zurückzuspritzen.

Literaturverzeichnis.

Boehm, Dtsch. Arch. klin. Med. **136**, 358. — Boettner, Sonderdruck der Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 51. — Brockmann, Lancet **1927**, Nr 5424. — F. Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin 1916. — Géronne, Klin. Wschr. **1922**, Nr 17. — K. Gläßner u. G. Singer, Berl. klin. Wschr. **1909**, Nr 4, 1863. — Holm, Virchows Arch. **254**, H. 2. — Kimura, Beitr. path. Anat. **58**, 211 (1914). — P. F. Richter, Verh. Ges. Verdgskrkh. **1926**, 365 bis 372. — G. H. Roger, Physiol. normale et pathologique du Foie. Paris 1922. — K. Westphal, Sonderdruck aus der Z. klin. Med. **96**, H. 1—3 (1923). — F. Umber, Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und des Pancreas (L. Mohr u. R. Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. Berlin: Julius Springer 1926). — Zieler, Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 4, 135.

Lebenslauf.

Ich, Horst Czygan, bin geboren am 11. Oktober 1899 in Lötzen (O.Pr.) als Sohn des früheren Fabrikbesitzers Paul Czygan und seiner Ehefrau Anna geb. Nurna. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem humanistischen Gymnasium zu Lötzen von Ostern 1909 bis Juni 1917. Als Unterprimaner wurde ich am 19. Juni 1917 zum Heeresdienst eingezogen und nahm von Februar 1918 bis zum Ende des Krieges am Feldzuge in Nordfrankreich teil. Nach meiner Entlassung aus dem Heeresdienst im Januar 1919 legte ich am humanistischen Gymnasium zu Allenstein im September 1919 die Reifeprüfung ab. Das medizinische Studium begann ich im Wintersemester 1920 in Berlin, setzte es im Sommersemester 1920 und Wintersemester 1920/21 in Königsberg, im Sommersemester 1921 in München fort und legte im Juli 1922 in Königsberg die ärztliche Vorprüfung ab. Während der klinischen Semester studierte ich in Königsberg und bestand am 20. Juni 1925 das ärztliche Staatsexamen. Vom 1. August 1925 bis 1. Febuar 1926 war ich in der Medizinischen Universitätspoliklinik in Königsberg und vom 1. Februar bis 1. August 1926 auf der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalt als Medizinalpraktikant beschäftigt, wo ich nach Erlangung der Approbation zur Zeit noch als Assistenzarzt tätig bin.